Aus dem Ambulatorium
für Innere und Magen-Darmkrankheiten
Prof. Dr. Rosin und Dr. Paul Hirsch-Mamroth

Zur Prognose und Therapie

der

Lymphosarkomatose

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

RUDOLF SELO
aus Berlin

Tag der Promotion: 29. Juni 1933

42

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Gocht

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. med. Rosin

Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Bei dem Lymphosarkom handelt es sich um eine Erkrankung, die zwischen den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates und den echten Geschwülsten steht.

Kundrat hat diese Krankheit 1893 zum ersten Mal beschrieben, als sehr bösartige, atypische Wucherung des lymphatischen Gewebes, die von jedem Organ ausgehen kann, in dem lymphatisches Gewebe vorhanden ist. Das Lymphosarkom befällt hauptsächlich Menschen im Alter von 15—35 Jahren und meist Männer (nach Minot und Isaacs in 68% der Fälle).

Kundrat faßt die Erkrankung als Vegetationsstörung des lymphatischen Gewebes auf. Viele Autoren halten jedoch an der Auffassung des Lymphosarkoms als echten Tumor fest, so Sternberg, er schlägt den Namen Sarkoma lymphadenoides vor, und Borst, der gemäß seiner Einteilung der Sarkome die Erkrankung lymphoplastisches Sarkom benennt. Paltauf vermeidet jedoch ausdrücklich bei seiner Beschreibung das Wort Tumor, er beschreibt das Lymphosarkom als atypische, maligne, aleukämische Wucherung des lymphatischen Gewebes. Im Gegensatz zu diesen Auffassungen stehen die Ansichten anderer Autoren, unter ihnen Kaufmann und Pappenheim, die glauben, daß das Lymphosarkom dem aleukämischen Lymphom viel näher stünde als den echten Sarkomen. Kaufmann trennt scharf die Lymphosarkome von den primären Sarkomen der Lymphdrüsen, die sich als gewöhnliche Rundzellensarkome nicht anders als alle übrigen Sarkome dieses Typus verhielten.

Zum Unterschied von den Systemerkrankungen, wie besonders allen Formen der Leukämie und der Lymphogranulomatose entsteht das Lymphosarkom nicht gleichzeitig, plurizentrisch an mehreren Stellen des menschlichen Körpers, sondern von einem Entstehungszentrum, wie eine echte Geschwulst. Es wuchert sehr schnell weiter, überschreitet sehr schnell „rücksichtsloser wie bei den bösartigsten Sarkomen und Carcinomen" die Organgrenzen. Schon nach sehr kurzer Zeit kann es zu gewaltig großen Tumoren kommen. Metastasen auf dem Blutweg gehören beim Lymphosarkom zu den größten Seltenheiten, wenn auch schon Kundrat die Metastasierung auf dem Blutweg im letzten Stadium der Erkrankung zugeben mußte.

Das Lymphosarkom metastasiert in fast allen Fällen auf dem Lymphweg. Dieses Verhalten steht im Gegensatz zu allen anderen Sarkomformen, bei denen die Metastasierung auf dem Blutweg der gewöhnliche Ausbreitungsweg ist. Verursacht ist diese Art der Metastasenbildung wohl durch die Eigenart des Wachstums des Lymphosarkoms. Vom Entstehungsherd aus wuchert das Lymphosarkom weiter, durchbricht bald die Kapsel des Organs, in dem es entstanden ist, und infiltriert das gesamte umgebende Zellgewebe. Das Wachstum ist aber nur ein „bedingt agressives",

im Gegensatz zu den übrigen Sarkomformen, die stark arrosive, gewebszerstörende Eigenschaften haben, infiltriert das Lymphosarkom nur das Gewebe und umwuchert die darin enthaltenen Blutgefäße. Es kommt dadurch zu venösen Stauungen in diesen Gefäßen und schließlich zu Thrombosen, eine Ausbreitung der Geschwulst durch Einbruch nach Arrosion in das Blutgefäß ist sehr viel seltener. Nägeli versucht das zu erklären durch die Behauptung, die Mesenchymzellen behielten ihre ursprünglichen nicht aggressiven Charaktereigenschaften noch im malignen Wachstum bei.

Die lymphosarkomatösen Tumoren können, wenn auch sehr selten, nekrotisch zerfallen und ulcerieren, ja es ist sogar einige Male spontane schwielige Abheilung dieser Ulcerationen beobachtet worden (Kaufmann).

Durch das Durchbrechen der Organgrenzen und das infiltrierende Wachstum im Gewebe kommt es schnell zu sehr großen Tumorpaketen, die fest mit der Unterlage oder mit der Haut verwachsen sein können. Im Gegensatz dazu sind Lymphogranulome fast nie mit der Haut in Zusammenhang, sondern gegen die Haut verschieblich. Im Gegensatz zu den Leukämien und der Lymphogranulomatose steht die Seltenheit des Befallenseins von Milz und Leber von Lymphosarkomatose, die bei diesen Erkrankungen ja stets beteiligt sind. Es kommen jedoch auch Fälle mit dichten lymphosarkomatösen Infiltrationen dieser Organe vor. Einen solchen Fall hat Benedict beschrieben und als Grenzfall zwischen Lymphosarkom und lymphatischer Leukämie bezeichnet. Der gleichzeitig vorhandene Mediastinaltumor hatte histologisch völlig den Aufbau eines Lymphosarkoms.

Paltauf unterscheidet nach der Art der Ausbreitung zwei Formen des Lymphosarkoms.

Erstens das lokale, regionäre Lymphosarkom, das von seinem Primärherd aus infiltrierend, kontinuierlich in die Umgebung wuchert und sich in derselben Körperregion auf den Lymphbahnen weiter ausbreitet. Es bildet hier eine große homogene, außen höckrige Geschwulst, die alle ihm in den Weg tretenden Organe umwächst, einmauert und komprimiert. Die auf diese Weise entstehenden derben oder auch weicheren, grauweißen bis rötlichweißen Geschwulstpakete lassen bald keine Abgrenzungen mehr erkennen, sie verschmelzen untereinander und verwachsen mit der Umgebung. In wenigen Monaten können diese Geschwülste ganze Körperregionen umwachsen und durchwuchern. Sie führen am Hals oder im Mediastinum durch Abklemmung der Atemwege zum Erstickungstod, im Abdomen können sie durch Infiltrieren der Darmwände einen Ileus hervorrufen oder durch Umwachsen der großen Blutgefäße diese thrombosieren.

Durch die metastatische Ausbreitung des Tumors kommt es zur zweiten Form, zur generalisierten Form des Lymphosarkoms oder der Lymphosarkomatose. In sehr vielen Organen, in denen lymphadenoides Gewebe vorhanden ist, kann es zur Wucherung dieses Gewebes kommen; zahlreiche weit verbreitete kleine Tumorknoten in der Haut, Vergrößerung der meisten Lymphknoten des Körpers und große Tumorbildung, die sich vom Hals über das Mediastinum bis zum Mesenterium erstrecken kann, kommt vor. Sehr selten ist jedoch, wie bereits oben beschrieben, die Ausbreitung des Lymphosarkoms in Leber und Milz.

Am häufigsten entsteht das Lymphosarkom am Hals, im Mediastinum und im Mesenterium sowie im retroperitonealen Gewebe, viel seltener ist

der Primärentstehungsherd in den Achsel- oder Leistendrüsen zu suchen, jedoch ist die Möglichkeit für die Entstehung des Lymphosarkoms in allen Teilen des Körpers gegeben, in denen lymphatisches Gewebe vorhanden ist. Sehr häufig sind Lymphosarkome im Rachen von den Tonsillen ausgehend, sowie im Magendarmkanal von den Lymphfollikeln ausgehend beobachtet worden.

In den Lungen entsteht das Lymphosarkom meist ausgehend von einer bronchialen Lymphdrüse oder von der lymphadenoides Gewebe enthaltenden Thymusdrüse. Auf dem Wege der peribronchialen Lymphbahnen erfolgt schnell die Ausbreitung des Lymphosarkoms in der ganzen Lunge mit Wucherung der kleinen Lymphfollikel der Bronchialschleimhaut. Durch Durchwucherung des gesamten am Hilus gelegenen Gewebes kommt es zu großen soliden Tumorpaketen in dieser Gegend.

Riesige Größe kann das Lymphosarkom im Mesenterium erreichen, bevor es zur Diagnose kommt. Da es nicht destruierend wächst und Platz zur Ausdehnung hat, macht es keine Erscheinungen.

Histologischer Aufbau des Lymphosarkoms.

Histologisch hat das Lymphosarkom noch den Aufbau und die Struktur des lymphatischen Gewebes, doch die Zellen des Lymphosarkoms unterscheiden sich von den Zellen eines normalen, gut ausgebildeten lymphoiden Organs durch ihre Unreife. Die Lymphocyten sind im ganzen voluminöser, die Kerne sind größer, manchmal etwas gelappt, das Protoplasma ist nur wenig größer. Bei sehr schnellem Wachstum des Tumors findet man nicht selten zahlreiche Kernteilungsfiguren; manchmal sind auch eosinophile Zellen sowie Plasmazellen zu sehen, einige Autoren haben das Vorkommen von Zwergzellen beschrieben. Das Tumorgewebe ist, wie bei malignen Tumoren häufig, stärker durchblutet, man findet Neubildungen von Blutgefäßen. Das retikuläre Stützgewebe ist nicht in regelmäßiger Form angeordnet, sondern zeigt durch mehr oder minder ungeordnete Lagerung an, daß das befallene Organ die Bahn des normalen Wachstums überschritten hat. Nach dem wechselnden Zellreichtum der Tumoren unterscheidet Kundrat eine mehr medulläre und eine mehr fibröse Form des Lymphosarkoms. Übergänge zwischen beiden Formen sind jedoch häufig.

Die Entscheidung, eine bösartige Geschwulst vor sich zu haben, ist wegen des Fehlens der gewebszerstörenden Eigenschaften kaum möglich, die Abgrenzung vom gutartigen Lymphom aus dem histologischen Befund allein nicht zu stellen. Nur das infiltrierende, rücksichtslos in die Umgebung greifende Wachstum des Tumors weist auf die Bösartigkeit hin, die Systemerkrankungen des blutbildenden Apparates zeigen histologisch nie ein Übergreifen auf benachbartes Gewebe. Schwer läßt sich das Lymphosarkom auch vom echten Rundzellensarkom abgrenzen. Die Zellen des großzelligen Rundzellensarkoms lassen sich meist ohne weiteres, auch von den pathologisch vergrößerten, Lymphocyten und Lymphoblasten unterscheiden; die Differentialdiagnose zwischen kleinzelligem Rundzellensarkom und Lymphosarkom kann größere Schwierigkeiten bieten, doch zeigt das Lymphosarkom meist, auch bei schnellstem Wachstum noch Andeutungen der früheren Struktur des Organs, von dem es ausgegangen ist, während

das echte Sarkom nur noch geringe Spuren einer Grundsubstanz hat. Bei weiterer Berücksichtigung des schon erwähnten wenig arrosiven Charakters des Lymphosarkoms läßt sich das echte Sarkom vom Lymphosarkom meist doch abgrenzen. Allerdings gibt es Grenzfälle, besonders von echten Rundzellensarkomen, die vom Bindegewebe der Lymphknoten ausgehen, die nicht ohne weiteres in eine der beiden Gruppen eingereiht werden können. Kaufmann beschreibt beim Lymphosarkom außer den großen Rundzellen auch das Vorkommen von mehrkernigen- und Riesenzellen, eine Ansicht, die von Ribbert, Steinberg, Paltauf u. a. abgelehnt wird. Ein Riesenzellenbefund in den Tumoren spräche immer für Granulome und gegen Sarkome.

Die Stellung des Lymphosarkoms zwischen den Systemerkrankungen des blutbildenden Apparates und den echten Geschwülsten macht die Abgrenzung nach beiden Richtungen manchmal sehr schwierig, ja klinisch oft unmöglich. Probeexcisionen, die in sehr vielen Fällen die einzige Möglichkeit einer exakten Diagnose bilden, werden von einigen Autoren abgelehnt, da eine Ausbreitung der Geschwulst nach Probeexcisionen befürchtet wird (Bergmann, Perthes, Wintz, Haudeck), andererseits Autoren erklären, daß die Erfolgsaussichten bei nachfolgender Strahlenbehandlung bei den probeexcidierten, bezw. anoperierten Fällen bedeutend schlechter seien als bei den unberührten Fällen (Hohlfelder, Seitz und Wintz, Colmers). Die Gefährlichkeit der Probeexcision soll jedoch nicht nur in dem Wachstumsreiz liegen, den die Geschwulst durch den chirurgischen Eingriff erfährt, auch die metastatische Ausbreitung wird durch die Eröffnung der Blut- und Lymphbahnen gefördert (Aschoff). Selbst die Probeexcision kurz vor der anschließenden Radikaloperation wird von Chilaiditi für gefährlich gehalten, denn die Möglichkeit einer Metastasierung des Tumors besteht auch in den 10 Minuten, die zwischen Probeexcision, Gefrierschnittuntersuchung und anschließender Operation vergehen. Nach einer 2100 Fälle maligner Tumoren umfassenden Statistik von Chilaiditi war die Metastasenbildung bei probeexcidierten und anoperierten Fällen um 30 % höher als bei unberührten Fällen. Auch Lifschütz warnt besonders vor der Probeexcision bei Sarkomen und Lymphosarkomen. Ebenso glauben Epstein und Fedorejeff, daß die Sarkome auf Probeexcision öfter durch beschleunigtes Wachstum und Metastasierung reagieren als die Carcinome. Nach einer Statistik von Hohlfelder über 28 Fälle von Lymphosarkomen, von denen 14 anoperiert und nachbestrahlt waren, die anderen 14 gleich der Strahlenbehandlung zugeführt waren, lebten von den Operierten nach 3 Jahren noch 2, während von den Nichtoperierten nach 3 Jahren noch 6 am Leben waren. (2 letal verlaufende Fälle der ersten Reihe sind allerdings nicht zu verwenden, da die spätere Obduktion die Diagnose Lymphosarkom nicht bestätigte.) Diese Gefährlichkeit der Probeexcision besteht nach Hohlfelder nur beim Sarkom, nicht beim Carcinom. Daß selbst Probeexcisionen nicht immer die richtige Diagnose bringen, beweist ein Fall von Reuscher, wo nach Exstirpation einer Halslymphdrüse und histologischer Untersuchung derselben, sowie auf Grund eines nicht ganz typischen Blutbefundes die Diagnose myeloische Leukämie lautete, die Autopsie ergab später das Vorhandensein einer ausgebreiteten Lymphosarkomatose.

Man sollte daher eine Probeexcision nur machen, wenn sie irgendwelche Bedeutung in bezug auf das spätere therapeutische Vorgehen hat.

Da aber die Behandlungsart bei den meisten Erkrankungen, die gegenüber dem Lymphosarkom differentialdiagnostisch in Frage kommen, dieselbe ist, ist im allgemeinen eine Probeexcision lymphosarkomatöser Drüsen überflüssig. Zu wissenschaftlichen Zwecken gemachte Probeexcisionen, die der einwandfreien Beglaubigung der Diagnose und der Statistik dienen, sind wegen der großen Gefahren unbedingt abzulehnen. Eine Möglichkeit klinischer Differentialdiagnostik ex juvantibus ist durch die verschiedene Reaktionsweise der einzelnen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Erkrankungen gegenüber der Strahlenbehandlung gegeben, diese wird unten besprochen.

Ein wesentliches klinisches Unterscheidungsmerkmal der Lymphosarkomatose von allen Systemerkrankungen bietet das seltene Befallensein von Leber und Milz. Die Ausbreitung von leukämischen Infiltraten in diesen Organen ist jedoch häufig nicht von erheblichen Vergrößerungen der Organe begleitet, auch die Vergrößerungen durch Lymphogranulome sind manchmal unerheblich uud entziehen sich der klinischen Diagnose. Andere klinische Unterscheidungsmerkmale, besonders von den Krankheiten der Leukämiegruppe bilden die Blutbefunde.

Während bei den Leukämien die Blutveränderungen meist ganz erheblich zu sein pflegen, ist der Blutbefund bei der Lymphosarkomatose fast immer sehr unbedeutend. Viele Autoren, so Naegeli und Grawitz, haben bei generalisierter Ausbreitung der Erkrankung eine Abnahme der Lymphocytenzahl feststellen können, eine Tatsache, die durch die krankhafte Veränderung der Lymphocytenbildner vielleicht erklärt werden kann. Neben diesem Befund hat Grawitz eine relative neutrophile Leukocytose feststellen können, Naegeli hat einen Fall von einer erheblichen neutrophilen Leukocytose von 40.000 beobachtet, die er auf die vorhandenen Knochenmarksmetastasen zurückführt. Von anderen Autoren wieder (v. Limburg, Türk) wurden normale oder verminderte Leukozytenzahlen und vermehrte Lymphozytenzahlen festgestellt. Auch Brandenburg und Reckzeh haben bei anatomisch sichergestellten Lymphosarkomen Blutbefunde ähnlich der lymphatischen Leukämie festgestellt. Histologisch sichergestellte Lymphosarkomatosen, die ein leukämieartiges Blutbild aufweisen, werden auch unter dem Namen Sarkoleukämien als besondere Gruppe gekennzeichnet.

Fast alle Autoren beobachteten gegen Ende des Lebens eine zunehmende Anämie, die jedoch nie höhere Grade erreicht.

Durch das Blutbild nicht abzugrenzen ist die Lymphosarkomatose von der aleukämischen Lymphadenose. Doch wird auch bei der aleukämischen Form der Lymphadenose oft ein Überwiegen der Lymphocyten im Blutbild beobachtet, wenn auch nicht in dem hohen Grade wie bei der leukämischen, Übergänge zwischen beiden Formen sind ebenfalls beobachtet worden, eine Lymphopenie jedoch nie.

Ebenfalls bietet der Blutbefund keine Möglichkeit zur Differentialdiagnose gegenüber der Lymphgranulomatose, bei der die Blutveränderungen im allgemeinen dieselben sind, wie bei der Lymphosarkomatose. Eine Zunahme der eosinophilen Zellen ist jedoch bei der Lymphosarkomatose nur sehr selten als Abwehrreaktion bei erfolgreicher Bestrahlung beobachtet worden.

Fieber wird beim Lymphosarkom wegen des meist völligen Fehlens regressiver Metamorphosen nur sehr selten festgestellt. Bei Lymphogranulomatose, sowie bei den tuberkulösen Lymphdrüsenvergrößerungen findet man häufiger Temperatursteigerungen; insbesondere ist für Lymphogranulomatose das sogen. Sternberg-Paltaufsche Rückfallfieber typisch, bei tuberkulösen Erkraukungen ist Fieber ja überhaupt das gewöhnliche.

Kliniech feststellbare Erscheinungen und Beschwerden verursacht das Lymphosarkom zumeist erst in sehr vorgeschrittenem Stadium, da es durch seine Eigenart, nicht in das Gefäßsystem einzuwachsen oder durch Einbruch in den Magendarmkanal Blutungen hervorzurufen, im Gegensatz zu den anderen malignen Geschwülsten steht. Wenn die Tumoren sich nicht gerade dicht unter der Haut am Hals oder in den Achsel- oder Leistengegenden entwickeln, kommen die Kranken zum Arzt, wenn sich schon derart große Geschwülste im Körperinnern gebildet haben, daß sie durch Druck und Raumverdrängung schwere Erscheinungen machen.

Bei mediastinalen Lymphosarkomen treten als erste Symptome oft Herzbeschwerden, Atemnot, Husten und Schmerzen hinter der vorderen Brustwand auf, die objektive Untersuchung kann dann häufig schon einen riesigen Tumor, sowie große Pleuraergüsse feststellen, die durch Kompression der großen Gefäße hervorgerufen sind. Seltener sind durch Druck auf die Nerven Parästhesien und Neuralgien, sowie die beim Aortenaneurysma so häufigen Recurrensparesen beobachtet worden.

Die im Abdomen sich entwickelnden Lymphosarkome machen Verdauungsbeschwerden, insbesondere Verstopfung und Appetitlosigkeit, sowie Völlegefühl. Bei sehr großer Ausdehnung der Tumoren kann es zu Darmstenosen durch Kompression von außen kommen. Tumoren, die in der Darmwand selbst von den Lymphfollikeln aus entstehen, machen schon sehr frühzeitig Obstipation, sie können den Darm in seiner ganzen Länge mit röhrenartigen Infiltrationen umgeben und die Peristaltik dadurch stark hemmen.

Wenn nicht durch die Kompression, die der Tumor auf lebenswichtige Organe ausübt, frühzeitig der Tod des Kranken herbeigeführt wird, wenn z. B. am Hals oder Mediastinum durch Verschluss der Trachea, im Abdomen durch Verschluß des Darmes, im Retroperitoneum durch Umwachsen des Ureters eine schnelle Todesursache gegeben ist, können in späteren Stadien der Erkrankung zunehmende Kachexie und Anämie eintreten.

Einen wichtigen klinischen Anhalt für die Diagnose des Lymphosarkoms, insbesondere des Mediastinums, bietet das Röntgenbild. Das charakteristische Merkmal aller das Lungengewebe verdrängenden Tumoren des Megiastinums hat auch das Lymphosarkom. Es zeigt im Gegensatz zu den Bronchialcarcinomen eine scharfe, meist bogenförmige Abgrenzung gegen die Umgebung. Die Eigenart des Lymphosarkoms, infiltrierend in das Lungengewebe vorzudringen, kann man jedoch im Röntgenbild ebenfalls erkennen Vom breiten Mediastinalschatten gehen dann feine dendritische Verzweigungen aus in das Lungenfeld hinein (Stierlin-Chaoul).

Therapie

Bis zum Beginn der Röntgenaera war jede Therapie der Lymphosarkomatose gegenüber machtlos, ja beschleunigte nur das Ende des Patienten. Kundrat selbst schließt seine Beschreibung mit der Behauptung,

daß das Lymphosarkom „bösartiger als Sarkom und Carcinom sei, ein wahres Noli me tangere für jeden Arzt". Er rät von jeder Operation dringend ab, er selbst habe nur schlechte Resultate gesehen.

Nur wenige Oparateure haben Erfolge gehabt, aber auch nur dann, wenn die Geschwulst weit im Gesunden operiert werden konnte, oder wenn beim Sitz an der Peripherie einer Extremität die ganze Extremität abgesetzt wurde. Ruppert berichtet über ein Lymphosarkom des Darmes, das allein durch Radikaloperation 13 1/2 Jahre geheilt war, St. Graves ebenfalls über ein Darmlymphosarkom, das drei Jahre geheilt ist, Schleinzer über ein Lymphosarkom der Zunge, das fünf Jahre geheilt ist. Gerschon Garry beschreibt 1931 ein Lymphosarkom der Axille, das nach Radikaloperation fünf Jahre geheilt ist. Nachbestrahlung hat in diesem Falle nicht stattgefunden, da sie von der Patientin abgelehnt wurde.

Küttner hatte 1922 durch Operation 12,8% Dauerheilungen erzielt und schlug daher vor, dem Vorschlag von Jüngling und Perthes zu folgen und alle Lymphosarkome gleich der Strahlenbehandlung zuzuführen.

Da man manchmal ein Zurückgehen und selten auch ein Schwinden lymphosarkomatöser Tumoren bei interkurrenten, fieberhaften Krankheiten, sowie hei Arsenvergiftungen beobachtet hatte, versuchte man auch eine Behandlung der Lymphosarkomatose mit Arsenpräparaten, wie Atoxyl, Solarson und Salvarsan, konnte aber sichtbare Wirkungen nur erzielen mit Dosen, die so nahe der toxischen Dose liegen, daß eine allgemeine Behandlung mit diesen Präparaten nicht in Frage kam. Dass das Wachstum der sogen. malignen Lymphome durch Arsenpräparate aufgehalten wurde, war schon lange bekannt. Billroth hat diese Therapie mit Sol. Fowleri eingeführt.

Seit dem Beginn therapeutischer Verwendung der Röntgenbestrahlung sowie der Radiumtherapie hat sich dieses Bild grundlegend geändert.

Schon unter den ersten Erfolgen der Behandlung mit Röntgenstrahlen befinden sich mehrere Fälle von Lymphosarkomen. So berichtet Senn 1903 über Fälle, die er bestrahlt hat und bei denen er riesige Tumoren unter der Strahlenwirkung so einschmelzen sah, als wären sie nie dagewesen. Er hatte vorher im Tierversuch festgestellt, daß normale Lymphdrüsen unter der Wirknng der Röntgenstrahlen sich rasch verkleinerten.

Andere erste Erfolge haben Holzknecht, Levy-Dorn, Strümpell, Chon und Heinecke berichtet. Auch unter den Fällen von Coley, sowie Bizard und Weil haben sich wohl Lymphosarkome befunden.

Durch die klassischen Untersuchungen Heineckes wurden die Ursachen für diese Erfolge bald geklärt. Wie in zahlreichen Tierversuchen festgestellt wurde, üben die Röntgenstrahlen geradezu elektiv zerstörende Wirkung auf die Lymphocyten, sowie alle Gewebe lymphoiden Charakters aus. Die lymphoiden Organe waren nach Bestrahlungen sehr zellarm und hypoplastisch, im Zentrum der Organe häuften sich nekrotische Zerfallsprodukte an. Die histologischen Untersuchungen zeigten hauptsächlich Veränderungen am Zellkern. Die Kernsubstanz hellt sich auf und quillt auf, bei stärkerer Bestrahlung kommt es zu Pyknose und Zellzerfall. Primäre Protoplasmaläsionen ließen sich nicht nachweisen.

Da durch weitere Untersuchungen bald festgestellt wurde, daß das Lymphosarkomgewebe das strahlenempfindlichste überhaupt beim Menschen vorkommende Gewebe ist, was außer Wetterer alle anderen Autoren

bestätigen, sind die Erfolge trotz der damals zur Verfügung stehenden wenig intensiven Röntgenstrahlen leicht zu erklären. Wetterer führt in seiner Aufstellung über die Radiosensibilität der Tumoren die Lymphosarkome erst an vierter Stelle.

Durch diese anfänglich primitive Oberflächenbestrahlung wurden 17% aller Fälle zum völligen Schwund gebracht. Eine Einschmelzung und gewisse Verkleinerung erfuhren jedoch alle Fälle. Völlig von Anfang an röntgenrefraktäre Fälle von Lymphosarkomen sind nicht beobachtet worden (Jüngling).

Nach Einführung der Schwermetall- und Aluminiumfilterung der Röntgenstrahlen und der dadurch ermöglichten intensiven Tiefentherapie, stiegen die Erfolge auf 31%.

Bei der Methodik der Strahlenbehandlung des Lymphosarkoms stehen sich jetzt mehrere Ansichten gegenüber. Bégonin, Hueck u. a. empfehlen im Gegensatz zu den Autoren, die Gegner des Anoperierens und der Probeexision sind, bei einer Operationsmöglichkeit der Tumoren, die Operationen möglichst radikal vorzunehmen und dann energisch nachzubestrahlen. Bégonin beschreibt zwei Fälle von Lymphosarkomen des Halses, bei denen er die Haupttumormassen operativ entfernt hat und die dann durch Nachbestrahlung mit Röntgenstrahlen und Radium geheilt wurden.

Eine andere Art der operativen Behandlung in Kombination mit der Strahlenbehandlung hat Wendel vorgenommen, der bei Mediastinaltumoren, die auf Röntgentiefenbestrahlungen nicht genügend ansprachen, das Sternum gespalten hat, um Radium oder Mesothorium in den Tumor hinein- oder jedenfalls in die Nähe des Tumors zu bringen. Als Nebenwirkung hat Wendel bei großen Mediastinaltumoren durch die Thoraxsprengung eine erhebliche subjective Erleichterung der Beschwerden der Kranken bewirkt.

Auch bei der primären Röntgenbehandlung des Lymphosarkoms stehen sich jetzt zwei Ansichten gegenüber. Manche Autoren glauben, nur mit intensiver Bestrahlung und harten Strahlen Erfolge erzielen zu können und das Entstehen von Recidiven zu verhüten. So geben Schlecht und Stark, sowie Klewitz bei Mediastinaltumoren von Brust und Rücken von vier Feldern her eine ganze HED pro Feld, sie wiederholten diese Bestrahlungen in Abständen von 5—6 Wochen, andere Autoren, wie Mory und Rother glauben, mit 60—70% der HED beim Lymphosarkom auskommen zu können. Auch Jüngling ist mit Dosen von 60% der HED fast in allen Fällen zum Ziel gekommen.

Andere Autoren, die sich jetzt weit in der Mehrzahl befinden, halten die Bestrahlung der Lymphosarkome in wenigen Sitzungen mit intensiven Strahlen für zu gefährlich und empfehlen langsame Bestrahlung in vielen Sitzungen mit kleinsten Dosen.

Bergmann u. a. befürchten wegen der enormen Strahlenempfindlichkeit des Lymphosarkoms, durch zu hohe Strahlendosen eine überstürzte Rückbildung des Tumors. Das Lymphosarkom kann schon durch ganz geringe Strahlenintensitäten eingeschmolzen werden, durch Ueberschreiten dieser Strahlenmengen, kann es durch den plötzlichen Tumorzerfall und die Überschwemmung des Körpers mit den Zerfallsprodukten zu schweren allgemeinen Vergiftungserscheinungen kommen, ja es sind akute Todesfälle im Anschluß an die Bestrahlung beobachtet worden, die nur dadurch zu erklären waren. Coenen hat eine Frau mit großem Lymphosarkom des

Halses röntgenbestrahlt. Der Tumor zerfiel schnell, es blieb eine tumorfreie Wundhöhle zurück, die Patientin ging jedoch unter Abmagerung zu Grunde. Die Autopsie ergab das völlige Schwinden des Tumors. Die Kachexie wurde auf parenteral resorbierte Eiweißgifte infolge des Tumorzerfalls zurückgeführt. Simon hat einen Fall mit Harnsäureinfarkt der Nieren beobachtet, der auf die Ueberschwemmung des Blutes mit Kernzerfallsprodukten zurückgeführt werden kann. Auch Warthin und Case haben einen Patienten mit retroperitonealem Lymphosarkom 10 Tage nach einer wegen schwerer Intoxikationserscheinungen, abgebrochenen Röntgenbehandlung verloren. Dieser Fall ist histologisch genau durchuntersucht worden, ein großer Teil des lymphocytären Gewebes war nekrotisch zerfallen, die Zerfallsprodukte wurden von den Zellen des reticuloendothelialen Systems, insbesondere den Kupfferschen Sternzellen phagozytär aufgenommen. Die durch den Zellzerfall eintretenden Erscheinungen gleichen in allen Punkten den bei anderen parenteralen Eiweißbeibringungen beobachteten Symptomen. Fiebersteigerungen, sogen. toxämisches Fieber (Mandel), Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Unruhe treten häufig auf. Stoffwechseluntersuchungen ergeben das Vorhandensein einer erhöhten Stickstoffausfuhr. Rother hat nach zu starken Bestrahlungen von Mediastinaltumoren das Auftreten von toxisch bedingen Pleuraexsudaten gesehen; ein weiteres Gefahrenmoment bietet das Schwinden der Leukocyten im Blut unter der Behandlung.

Auf die größte Gefahr bei intensiver Bestrahlung, insbesondere der Mediastinallymphosarkome, hat Kienboeck aufmerksam gemacht, ihm folgten Pordes und viele andere. Diese Gefahr liegt in der sogen. Früh- oder Vorreaktion der Bestrahlung. Kurze Zeit nach der Bestrahlung kommt es in den durchstrahlten Gebieten zu starker ödematöser Durchtränkung und außerordentlicher Durchblutung des Gewebes und damit zu einem Anschwellen des Tumors. Diese Erscheinungen werden durch eine teilweise Lähmung der Kapillaren hervorgerufen, diese erleiden einen erheblichen Tonusverlust, werden weiter und füllen sich daher stärker. Die Kapillarwände werden durchgängiger und lassen Oedemflüssigkeit durch.

Ch. Roubier und Michel beschreiben einen Fall von ungewöhnlich malignem, schnell wachsendem Lymphosarkom des Mediastinums mit Metastasen in Nieren und Lungen. Bei diesem auch überaus strahlenempfindlichen Lymphosarkom schwoll der Tumor im Verlauf von wenigen Minuten nach einer gewöhnlichen, zu diagnostischen Zwekken vorgenommenen kurzen Röntgendurchleuchtung derart an, daß durch Kompression der Luftröhre der Erstickungstod des Patienten eintrat.

Czepa hat 1921 einen ähnlichen Fall beschrieben. Die durch Intensivbestrahlung (es wurden 25% der HED in zwei Feldern in einer Sitzung gegeben) hervorgerufene ödematöse Durchtränkung des Tumors, eines Lymphogranuloms, bewirkte eine derartige Anschwellung, daß der Kranke durch Verlegung der Trachea erstickte.

Chilaiditi berichtet über einen Mediastinaltumor, der von sechs Feldern aus in der ersten Sitzung mit je $^1/_6$ der HED bestrahlt wurde. In der Nacht nach der ersten Bestrahlung trat 3 Stunden lang erhebliche Zunahme der Dyspnoe auf, danach trat rapide Besserung ein. Auch Pordes hat einen solchen Fall von Frühreaktion erlebt, der Patient, der einen sehr großen Mediastinaltumor, sowie sarkomatöse Metastasen in beiden Supraclaviculargruben aufwies, die diese auf

beiden Seiten mannsfaustgroß vorwölbten, starb 3 Tage nach den Intensivebestrahlungen an Glottisödem.

Nach Pordes soll man daher bei der Bestrahlung der Lymphosarkome und insbesondere der des Mediastinums zunächst mit einer probatorischen Kleinstdosis beginnen und mit weiteren Bestrahlungen, wieder mit kleinsten Dosen, erst 24 Stunden später fortfahren. Die sehr strahlenempfindlichen Lymphosarkome haben sich inzwischen so verkleinert, daß man wieder mit kleinen Dosen „tastend sich einschleichen kann, bis man die gewünschte Dosenhöhe erreicht hat. Ferner soll man mit der probatorischen Dose nicht den ganzen Tumor bestrahlen, sondern nur einen Teil, damit nicht eine allseitige Vergrößerung auftritt. Der Strahlenverlauf soll so sein, daß Trachea und Bifurkation außerhalb des Strahlenbereichs liegen.

Durch diese Art der Dosierung wird nicht nur die Gefahr des anfänglichen Anschwellens des Tumors überwunden, auch der Tumorzerfall geht langsamer vor sich. Eine Überschwemmung des Körpers mit Zellzerfallsprodukten kommt nicht zustande, Fieber und schwere Allgemeinreaktion bleiben aus.

Pordes führt als Beispiel zwei Fälle an. Einmal Intensivbestrahlung in einer Sitzung, in den nächsten Tagen Fiebersteigerung bis 40,4°, 14 Tage nach der Bestrahlung ist röntgenologisch kein Tumor mehr nachweisbar. Beim andern Fall Bestrahlung in vielen Sitzungen mit kleinsten Dosen, der Erfolg ist ebenso gut, jedoch unter Vermeidung jeder den Patienten schwächenden Fieberreaktion. Auch Chaoul und Lange haben diese Dosierung mit kleinsten Strahlenmengen befürwortet und wandten sie systematisch an. Sie haben nicht nur den Tumor und die regionären Drüsen bestrahlt, sondern in Perioden von 4 Tagen den ganzen Rumpf in 4 Feldern. In Einzeldosen von 10% der HED gaben sie auf jedes Feld 60—80% der HED.

Auch Lazarus empfiehlt die schwächsten probatorischen Strahlenmengen im Anfang zu verwenden.

Überall dort, wo es angängig ist, d. h. wo man mit den Präparaten in den Tumor hinein oder in größere Nähe des Tumors vordringen kann, wird von einigen Autoren neben der Röntgenbestrahlung auch mit radioaktiven Substanzen, wie Radium und Mesothorium, behandelt.

Es wird allgemein anerkannt, daß oft Radium oder Mesothorium bei röntgenrefraktär gewordenen Recidiven des Lymphosarkoms noch Erfolg hat.

Nach Lazarus beruht ein großer Teil der Wirkung der Präparate darauf, daß durch intratumorale Behandlung das Strahlenmaximum mitten im Krankheitsherd liegt. Die auf lange Zeit ausgedehnte Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen erfaßt die zu vernichtende Zelle in ihrem ganzen Lebenszyklus und trifft sie dadurch mit Sicherheit in ihrem strahlenempfindlichsten Moment. Die Strahlenintensität der kleinen verwandten Mengen radioaktiver Stoffe ist nämlich so gering, daß diese längere Zeit liegen müssen, um die nötige Wirkungsdosis zu erreichen. Der Energiequant des bei Radium und Mesothorium hauptsächlich wirksamen γ-Strahls ist 6 mal so groß wie der des Röntgenstrahls, die Radiumstrahlung ist daher bedeutend durchdringungsfähiger als die härtesten Röntgenstrahlen. Die Konstanz der Radiumstrahlen ist ebenfalls größer als die der Röntgenstrahlen, die Schädigung der mitbestrahlten gesunden Zwischenschichten geringer. Durch seitliche Abschirmung des Radiumpräparates und kurzdauernde Bestrahlung von vielen kleinen Hautfeldern

aus kann man auch die Hautschädigungen vermeiden und die Tiefenkonzentration der Strahlen heraufsetzen. Beim mediastinalen Lymphosarkom könnte man auch durch kurzdauernde Bestrahlung vom Ösophagus aus in größere Tumornähe kommen.

Nach den Ergebnissen von Lazarus und anderen sind die Erfolge der Radiumbehandlung günstiger als die der Röntgentherapie.

Sehr gebräuchlich ist die kombinierte Radium- und Röntgenbehandlung. Im allgemeinen ist das Radium bei mehr oberflächlich gelegenen Lymphdrüsenpaketen anzuwenden oder als Operationsnachbehandlung intratumoral verwendbar, während für ausgedehnte Tumorbildung im Körperinnern die Röntgentiefentherapie größere Vorzüge hat.

Die große Strahlenempfindlichkeit der Tumoren wird von Chon, Chaoul, Czepa, Wetterer, Holzknecht, Naegeli, Simons und anderen als ein derart typisches Zeichen für Lymphosarkom angesehen, daß diese Autoren es beim Fehlen von Probeexcisionen als absolut sicheres diagnostisches Merkmal ansehen. Ein sehr schneller Rückgang der Tumoren innerhalb von wenigen Tagen sei das Gewöhnliche, während die differentialdiagnostisch in Frage kommenden lymphogranulomatösen Tumoren in 2—3 Wochen sich langsam zurückbildeten und tuberkulöse Drüsenschwellungen noch erheblich längere Zeit zum Rückgang brauchten. Auch Pordes ist der Ansicht, daß eine stürmische Bestrahlungsreaktion für Lymphosarkom, während Verkleinerung innerhalb von Wochen für andere Lymphadenome spräche.

Holzknecht hat das Verschwinden eines lymphosarkomatösen Hautknotens bei einem 30jährigen Mann mit multipler Sarkomatose der Lymphdrüsen innerhalb von 3 Stunden nach Bestrahlung mit 75% der HED beobachtet. Allerdings gibt Czepa auch zu, daß dieses Verhalten bei Mediastinaltumoren manchmal nicht zuträfe, sondern daß diese Lymphosarkome strahlenresistenter seien. Auch Jüngling bestreitet eine differentialdiagnostische Möglichkeit im Unterschied auf die Bestrahlungsreaktion zwischen Lymphosarkom und Lymphogranulomatose. Er hat Fälle von sehr schnellem Rückgang der Lymphogranulomatose gesehen, allerdings brauchen tuberkulöse Granulome immer viel längere Zeit zur Rückbildung.

Bei der großen Neigung des Lymphosarkoms zur Metastasenbildung ist das Auftreten von Recidiven in den regionären Lymphdrüsen oder in durch direkte Lymphwege verbundenen Organen trotz erfolgreicher Strahlenbehandlung oder radikaler Operation der Primärgeschwulst überaus häufig. Noch unangenehmer ist insbesondere nach Operationserfolgen die spätere generalisierte Ausbreitung auf dem Blutweg. Nach dem ersten, scheinbar so glänzenden Erfolg treten wenige Monate später plötzlich wieder Recidive und Metastasen auf, ja, Lambadarides und viele andere behaupten, daß ein besonders prompter primärer Bestrahlungserfolg mit rapidem völligem Tumorschwund nach der Bestrahlung zwar zunächst verblüffe und Zweifel an der Bösartigkeit der Erkrankung aufkommen lasse, daß jedoch gerade diese Fälle am meisten Neigung zu Recidiven hätten ud prognostisch am ungünstigsten lägen. Es ist zwar so, daß die am wenigsten differenzierten und unreifsten Tumoren durch Röntgenbestrahlung sehr leicht zu Grunde gehen, die besondere Bösartigkeit gerade dieser Geschwülste wird dadurch aber kaum geändert. Ebenso schnell, wie sie nach der Bestrahlung verschwinden, recidivieren sie wieder. Die Recidive sind zwar zunächst wieder strahlenempfindlich, werden jedoch bei jedesmaligem Auftreten zunehmend strahlen-

resistenter und sind schließlich überhaupt nicht mehr zu beeinflussen. Auf diese Weise ist die gegenüber dem Primärschwund so kleine Zahl der Dauerheilungen zu erklären.

Die Metastasenbildung nach der Behandlung erfolgt manchmal so prompt, daß in Erwägung gezogen wurde, ob vielleicht durch den Schwund des Primärtumors und die Röntgenbehandlung geradezu ein Reiz zur Entwicklung der Metastasen gegeben werde. Lambadarides glaubt, daß durch den Schwund des bösartigen Tumors ein Gleichgewicht, das zwischen dem Wachstumsbestreben des Tumors und der zellaufbauenden Kraft des ganzen Organismus bestehe, gestört sei und der Körper dieses Gleichtgewicht durch die Entwicklung eines latenten Tumorkeimes wiederherzustellen bestrebt sei.

Diese Auffassung teilen jedoch die meisten anderen Autoren nicht, es sind Fälle beschrieben worden, allerdings nicht beim Lymphosarkom, wo nach erfolgreicher Behandlung des Primärtumors vorhandene Metastasen sich ohne jede Behandlung spontan zurückgebildet haben. Man muß annehmen, daß Metastasen, die sich bei der Strahlenbehandlung ausbilden, trotz und nicht wegen dieser Therapie entstanden sind; die Metastasen nach Operation sind durch die Eröffnung der Blut- und Lymphwege genügend erklärt.

Man muß also, wie es ja jetzt auch alle Therapeuten machen, nicht nur den Tumor selbst, sondern auch, selbst wenn keine Metastasenbildung äußerlich festzustellen ist, die regionären Lymphdrüsen gleich mitbestrahlen oder, wie es Chaoul und Lange tun, systematisch auf den ganzen Körper die Strahlen einwirken lassen. Kienböck empfiehlt ebenfalls, überall dort zu bestrahlen, wo Tumor vermutet werden könnte, immer jedoch die regionären Drüsen zu bestrahlen. Bei multipler Tumorbildung empfiehlt er, zunächst die großen und erst später die kleineren Geschwülste zu behandeln.

Das schnelle Wiederauftreten von Recidiven und die Metastasierung nach der Bestrahlung wird von Czepa, Wetterer und Holzknecht als ein ebenfalls besonders typisches Merkmal des Lymphosarkoms angesehen und zur Differentialdiagnostik verwendet.

Borak erklärt das schnelle Auftreten von Recidiven des Lymphosarkoms dadurch, daß man sich im allgemeinen mit einer raschen Rückbildung des Tumors nach der Bestrahlung zufrieden gebe und eine weitere Bestrahlung unterlasse. Man vergesse dabei, daß es in den Lymphosarkomen genau wie in den normalen Lymphdrüsen auch strahlenresistentere Gewebsteile gebe, die mitvernichtet werden müßten, wenn man Recidive vermeiden will. Krebs fand, daß extirpierte und in vitro bestrahlte Lymphosarkome zu ihrer völligen Vernichtung 2 HED benötigen.

Prognose.

Die in der Literatur aufzufindenden Berichte über Heilungen des Lymphosarkoms durch die Strahlenbehandlung sind nur mit großer Vorsicht zu verwerten. Zunächst ist bei der Zwischenstellung, die die Erkrankung einnimmt, die Terminologie nicht immer klar. In den meisten frühen Berichten wird unter Zusammenfassung verschiedener Krankheitsbilder teils von pseudoleukämischen Erkrankungen, teils von kleinzelligen Rundzellensarkomen gesprochen. Prozentzahlen sind schwer festzustellen, da zum großen Teil nur über die Erfolge der Therapie berichtet wird, die Mißerfolge aber nicht mitgeteilt sind. Aus späteren Statistiken sind ebenfalls Prozentzahlen über Dauerheilungen schwer zu entnehmen, da diese Statisti-

ken auf dem Prinzip der augenblicklichen Beeinflußbarkeit der Tumoren aufgebaut sind, längere Beobachtungen nicht mitgeteilt werden und unter Dauerheilung teils Recidivfreiheit von 3 Jahren, teils eine solche von 5 Jahren verstanden wird.

Die längste Heilungsdauer, die ich in der Literatur feststellen konnte, hat Exner berichtet, der in der Gesellschaft der Aerzte in Wien 1931 einen Fall von Lymphosarkom der Magenwand vorstellen konnte, den er vor 20 Jahren operiert und mit Röntgen nachbestrahlt hatte; gleichzeitig konnte er einen Fall von Lymphosarkom des Rectums vorstellen, den er vor 6 Jahren ebenso behandelt hatte.

In derselben Sitzung konnte auch Finsterer, einen Mann von 74 Jahren vorstellen, der nach Operation und Nachbestrahlung eines Lymphosarkoms des Dünndarms 6 Jahre geheilt war. — Kienböck hat einen 19 Jahre geheilten Fall von Lymphosarkom des Mediastinums.

Beck beschreibt ein durch Radiumbestrahlung 9 Jahre geheiltes Lymphosarkom der Tonsille.

Hochgürtel hat die in der Literatur angegebenen Fälle von Lymphosarkom vor 1914 untersucht. Bei insgesamt 21 Fällen waren 11 Fälle sichere Lymphosarkome. Von diesen 11 Fällen waren 7 durch Strahlenbehandlung gut zu beeinflussen, die längste Dauerheilung betrug 6 Jahre. 5 Fälle waren völlig recidivfrei, in 2 Fällen traten gut beeinflußbare Recidive auf.

Werner und Rapp berichten in einer Statistik aus dem Jahre 1920 über 72 Fälle, sie hatten davon 29 Dauerheilungen über 5 Jahre, 1 Fall war 5½ Jahre recidivfrei.

Lambadarides hat bei 26 Fällen 5 Dauerheilungen erzielt. Er konnte jedoch bei der ersten Bestrahlung fast bei allen Fällen glänzende Erfolge erzielen und fast immer völligen oder nahezu völligen Schwund der Tumoren beobachten.

Jüngling hat in einer Statistik von 1921 bei 16 Fällen 10 mal völliges Verschwinden des Tumors nach der Bestrahlung festgestellt. Von diesen 16 Fällen waren 11 inoperable Lymphosarkome mit 6 mal völligem Schwund und 5 operable Fälle, von denen 4 mal gänzlicher Tumorschwund festzustellen war. Alle übrigen Fälle waren ebenfalls zunächst durch die Bestrahlung gut zu beeinflussen und zeigten Schrumpfung.

Seitz und Wintz haben 17 Fälle beobachtet, davon war ebenfalls kein einziger röntgenrefraktär. Bei 10 Fällen erwirkte die Bestrahlung völligen Schwund des Tumors, 7 Fälle wiesen Schrumpfung der Geschwulst und Besserung des Allgemeinbefindens unter der Bestrahlung auf.

Forssell berichtet über 78 Fälle von Sarkomen, die von den Lymphdrüsen ausgehen. Von diesen 78 Fällen sind 37 operiert worden und 41 primär der Strahlenbehandlung zugeführt worden.

Von den 37 operierten Fällen haben 28 Recidive oder Metastasen bekommen, die nicht dauernd geheilt werden konnten.

Von den 41 nicht operierten Fällen waren 5 über 3 Jahre und 2 über 5 Jahre symptomfrei.

Berven berichtet 1931 über 35 Tonsillensarkome, unter diesen befanden sich 29 Lymphosarkome.

Bei 25 Fällen = 71,4% hat er primären Schwund des Tumors feststellen können, 9 mal traten jedoch Recidive und Metastasen auf.

15 = 42,8% blieben über 3 Jahre und 36,7% 5 Jahre und länger symptomfrei.

Nach der Statistik von Matthews über 84 Tonsillensarkome, die er behandelt hat, lebte nach 3 Jahren nur noch ein Patient. 1931 gibt Jüngling an, etwa $^2/_3$ aller Lymphosarkome durch Strahlenbehandlung zum völligen Schwund bringen zu können. Gänzlich refraktäre Fälle hat er nie gesehen, 15% aller Fälle seien 3 Jahre oder länger geheilt. Die bei diesen gelegentlich auftretenden Recidive seien immer wieder gut zu beeinflussen gewesen.

Pordes berichtet über 3 Fälle von Lymphosarkom, die er nach Strahlenbehandlung über 4 Jahre beobachtet hat. Bei einem dieser Fälle trat ein Recidiv auf, das jedoch wieder strahlenempfindlich war.

Meves hat die Fälle der Kieler chirurgischen Klinik von 1914 bis 1928 zusammengestellt. Von 34 an Lymphosarkom erkrankten Patienten starben im ersten Jahr 24, im zweiten Jahr 4, im dritten Jahr und vierten Jahr je einer. Er hatte zwei Dauerheilungen zu verzeichnen.

Lazarus hat einen kachektischen Patienten mit einem riesigen Mediastinaltumor aufzuweisen, der nach Radiumkreuzfeuerbestrahlung nach 3½ Jahren noch am Leben war und sich sehr gut erholt hat.

Minot und Isaacs haben eine große Statistik über 477 Fälle aufgestellt, die jedoch leider nicht völlig zu verwerten ist, da Lymphosarkome und Lymphogranulome zusammengefaßt sind.

Von diesen 477 Fällen sind 401 nach einer durchschnittlichen Lebensdauer von 2,76 Jahren gestorben, allerdings lebten von diesen 401 Fällen 10% über 6 Jahre. 76 Fälle leben noch, der Prozentsatz der Dauerheilungen dieser Fälle ist höher als 10%.

Ganz im Gegensatz zu dieser Statistik steht der Bericht von Desjardins, der unter 97 Fällen keine einzige Dauerheilung verzeichnet, sondern nur Besserung des Zustandes für kürzere oder längere Zeit beobachten konnte. Desjardins empfiehlt zunächst Bestrahlung mit kleinen Dosen, da immer Recidive auftreten, die langsam röntgenresistenter werden und später größere Strahlenmengen verlangen.

Auch Wendel kann nur über temporäre Erfolge berichten, er hat nur eine Dauerheilung von 4½ Jahren gesehen. Werner hat bei 19 Fällen von Mediastinaltumoren durch Röntgenbestrahlung allein nie einen Erfolg gesehen. Bei 3 Fällen, die außer mit Röntgenstrahlen noch mit Mesothorium und Encytolininjektionen behandelt wurden, hat er guten Erfolg gehabt.

Morawitz stellt ebenfalls eine sehr schlechte Prognose. Heilungen sind ihm nicht bekannt, die meisten Fälle verlaufen in 1—2 Jahren tödlich. Seltener sind ganz akute oder sehr langsame Verlaufsarten, er hat jedoch einige kurzdauernde Remissionen unter Arsen oder Röntgenbestrahlung gesehen. Er hat auch oft völlig röntgenrefraktäre Fälle erlebt.

Hohlfelder hat durch Röntgentherapie 50% aller Sarkome über 3 Jahre klinisch geheilt, bei Lymphosarkomen sei die Prozentzahl der Heilungen noch höher.

Philippides hat in der Leipziger Inneren Poliklinik 7 Fälle von Lymphosarkom beobachtet. Die durchschnittliche Lebensdauer dieser Fälle betrug 11 Monate. 2 waren radikal operiert worden. Unter den 5 primär der Strahlenbehandlung zugeführten war ein refraktärer Fall, die übrigen hatten sich gut zurückgebildet.

Hueck hat in der Rostocker Klinik in den Jahren 1920/25 7 Lymphosarkome behandelt. 3 wurden primär bestrahlt. Bei einem schwand der Tumor unter der Bestrahlung völlig, es bildete sich

jedoch bald wieder ein Recidiv, bei den beiden übrigen ist der Tumor nur geschrumpft. Alle 3 Patienten sind gestorben. 2 Lymphosarkome wurden anoperiert, bzw. probeexcidiert und nachbestrahlt, von diesen ist einer 3 Jahre recidivfrei, der andere verstorben. 2 wurden radikaloperiert und nachbestrahlt, alle beide sind unter 1 Jahr recidivfrei.

Rózsa hat 15 Lymphosarkome bestrahlt, von diesen sind 11 innerhalb eines Jahres gestorben, einer nach 1½ Jahren. 2 leben über ein Jahr, einer über 4 Jahre.

Eigener Fall.

Durch die Liebenswürdigkeit und das große Entgegenkommen von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Rosin ist mir die Möglichkeit zur Berichterstattung über einen Fall von Lymphosarkom gegeben, der sich seit fast 5 Jahren in der Beobachtung von Herrn Prof. Rosin befindet.

Das erste Auftreten eines Tumors liegt bei diesem Patienten jetzt nahezu 9 Jahre zurück, wegen der jedoch verschiedentlich aufgetretenen Recidive kann man nicht im eigentlichen Sinne von einer Dauerheilung sprechen.

Der Patient ist im Laufe der Jahre mit allen Mitteln behandelt worden, die gegen die Lymphosarkomatose angewandt werden.

Zunächst wurde eine Radiumbestrahlungskur, später eine Operation gemacht.

Schließlich wurde eine kombinierte Kur mit Radiumbehandlung und Röntgenbestrahlung vorgenommen, gleichzeitig jedoch auch mit Arseninjektionen vorgegangen.

Trotz einer generalisierten Ausbreitung der Geschwulst und schon beginnender Kachexie ist es gelungen, den Patienten jetzt nahezu 3 Jahre recidivfrei zu erhalten und es ist eine weitere Recidivfreiheit zu erhoffen.

Zunächst folgt der Krankheitsbericht aus den Journalen von Herrn Prof. Rosin, den dieser mir liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt hat. Krankengeschichte s. S. 1

Zusammenfassung der Krankengeschichte.

Da die vorliegende Krankengeschichte außerordentlich typisch für Lymphosarkom ist, habe ich dieselbe in voller Ausführlichkeit mitgeteilt.

Zunächst erkrankte der Patient im Jahre 1924 an einem Tumor des Auges, der für maligne gehalten wurde. Eine Operation wurde von dem Patienten abgelehnt. Auf einige Bestrahlungen schwand dieser Tumor schnell und der Patient war scheinbar völlig geheilt.

Jedoch schon ein Jahr später erkrankte der Pat. von neuem. Es bildeten sich Drüsenschwellungen am Hals. Diese Drüsenschwellungen wurden exstirpiert und mikroskopisch untersucht. Trotz genauer Untersuchung konnte man aus dem histologischen Bilde nicht den Eindruck einer Bösartigkeit der Erkrankung gewinnen, man glaubte an ein gutartiges Lymphom. Die ein Jahr zurückliegende Erkrankung am Auge wurde damals scheinbar für unwichtig und nicht im Zusammenhang mit dem neuerlichen Leiden stehend, erachtet.

Jetzt war der Patient längere Zeit gesund, doch nach 3 Jahren bekam der Kranke wieder eine Geschwulst, und zwar an derselben

Stelle am Hals. Es waren ferner schon Metastasen in den regionären Drüsen und im Mediastinum ein großer Tumor. Ferner hatte der Patient schon reichlich an Gewicht abgenommen, wenn man auch von einer eigentlichen Kachexie noch nicht sprechen konnte.

Veränderungen des Blutbildes waren damals nur sehr geringfügig.

Wegen der Verdauungsbeschwerden des Patienten und der gefundenen Anacidität wurde auch an die Möglichkeit einer Tumorbildung in der Magenwand gedacht. Die Röntgenaufnahme zeigte kein Zeichen einer ebenfalls, wegen der starken Rückenschmerzen vermuteten Wirbelmetastase.

Der Kranke wurde dann klinisch mit Radium, Röntgen und Arsen behandelt.

Nach wenigen Tagen ist der Lungentumor schon teilweise aufgelöst. Es hat sich jedoch ein Pleuraerguß gebildet, der seiner Entstehung nach wahrscheinlich ebenso, wie bei dem auf S. 18 dieser Arbeit mitgeteilten Fall von Rother zu erklären ist.

Dieses Exsudat wird nun innerhalb von 2 Monaten langsam resorbiert, das Allgemeinbefinden bessert sich erheblich, das Körpergewicht steigt an.

Das Blutbild ist bis auf eine leichte Anämie annähernd normal. Nur in der rechten Leiste ist noch eine kleine Drüse,. Zunächst vorhandene Neuralgien im Bein gehen auch zurück.

Bis auf einen typischen Gichtanfall ist Pat. jetzt etwa ein dreiviertel Jahr geheilt.

Dann bekam der Kranke eine Neuritis ischiadica im rechten Bein. Wieder ist bei genauester klinischer und Röntgenuntersuchung kein Tumorprozeß an Rückenmark oder Wirbelsäule festzustellen.

Diese Neuritis geht in 2 Monaten langsam vorüber, der Patient fühlt sich völlig gesund.

Da setzten im Februar 1930 wieder neue Beschwerden ein, er hat abdominale Symptome, die im März 1930 so stark werden und mit hohem Fieber einhergehen, sodaß Verdacht auf Appendicitis entsteht.

Die Drüsenschwellungen am Hals sind wieder aufgetreten. Am Lungenhilus hat sich ein neuer Tumor gebildet. Der Patient bekommt Ikterus. Es treten wieder heftige Neuralgien im Bein, sowie in der Sakral- und Skrotalgegend auf. Die Anämie ist wieder größer geworden, das weiße Blutbild jedoch unverändert. Starke Gewichtsabnahme.

Wir haben es also jetzt mit einer generalisierten Ausbreitung der Geschwulst in Lunge, am Hals in der Leber, wahrscheinlich auch am Magendarmkanal, sowie an der Lendenwirbelsäule zu tun.

Wieder sprechen alle Tumoren ausgezeichnet auf Bestrahlungen an. Zunächst schwindet die Geschwulst am Hals nach Radiumbehandlung, nach einer Serie von Röntgentiefenbestrahlungen ist schon 8 Tage später eine bedeutende Besserung des Befindens merkbar. Jedoch schon 14 Tage wieder ein neues Rezidiv am Hals, das jedoch wieder gut auf Bestrahlung reagiert. Unter der Bestrahlung kommt es im Blutbild zu einer erheblichen Linksverschiebung und als Zeichen erfolgreicher Abwehr zu einer Eosinophilie bis zu 6%. Da sich das Befinden bis zum Juli 1930 nicht recht besserte, wurde noch einmal Radium bestrahlt. Darauf erhebliche Besserung, die bis auf eine Hämaturie (Nierenmetastase?) im August 1930 bis jetzt Mai 1933 anhält.

Der Patient ist also jetzt beinahe 3 Jahre völlig symptomfrei und hat das Tumorleiden im ganzen jetzt 9 Jahre.

Es ist zu erhoffen, daß nicht noch einmal ein Rezidiv auftritt.

Zusammenfassung.

Die bisherigen wenig günstigen Erfahrungen bei chirurgischer Behandlung des Lymphosarkoms sollten Veranlassung geben, auch kleinste lymphosarkomatöse Tumoren nicht chirurgisch anzugehen, sondern operable und inoperable Fälle in gleicher Weise nach dem Vorschlag von Jüngling, Perthes und Küttner der Strahlenbehandlung zuzuführen, selbst Probeexcisionen sind nach Möglichkeit zu vermeiden.

Die Strahlenbehandlung größerer Geschwülste muß sehr vorsichtig und zunächst mit kleinsten Dosen vorgenommen werden, sie muß jedoch, um Recidive zu verhüten, eine gewisse Dosenhöhe erreichen.

Durch die Strahlenbehandlung ist in allen Fällen ein Zurückgehen der Tumoren und eine Besserung der Beschwerden der Patienten zu beobachten, in fast der Hälfte der Fälle kann sogar bei inoperablen Lymphosarkomen durch die Therapie ein völliger Schwund des Lymphosarkom erzielt werden, bei operablen Lymphosarkomen diese Zahl noch überschritten werden. Das Auftreten von Reccidiven ist jedoch gewöhnlich, die Recidive sind zunächst wieder strahlenempfindlich, werden jedoch bei erneutem Auftreten zunehmend refraktär. Bei röntgenrefraktären Fällen sind manchmal durch Radium noch Erfolge erzielbar.

Dauerheilungen sind zwar selten, kommen jedoch bei allen Arten der Behandlung manchmal vor.

Krankengeschichte

Herr Sch. aus G. in Pommern, Holzgroßhändler, 48 Jahre alt, trat am 9. Oktober 1928 in die Behandlung von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Rosin. Pat. stammt aus gesunder Familie und hat 3 Kinder.

Im Jahre 1917 hat Herr Sch. Trichinose durchgemacht, er ist seitdem muskelschwächer als früher.

Vor 4 Jahren, 1924, bekam er eine Geschwulst auf dem rechten Auge. Bei dieser Geschwulst wurde die Vermutungsdiagnose Sarkom der Sklera gestellt. Unter Radiumbehandlung hat sich diese Geschwulst zurückgebildet.

Trotz des Anratens von Herrn Prof. Krückmann wurde nicht operiert. Ein Jahr später 1925 bekam der Pat. ein Drüsenpaket an der rechten Halsseite. Dieses Drüsenpaket wurde in der chirurgischen Universitätsklinik in der Ziegelstr. von einem jüngeren Assistenten operiert und untersucht. Es wurde nichts malignes festgestellt, die Diagnose lautete auf Lymphom.

Im September 1928 war Pat. in Bad Gastein, von dort kam er krank zurück, er litt viel unter Aufstoßen, besonders beim Trinken der dortigen Quelle. Von Gastein reiste der Pat. nach Oberschlesien und bekam dort heftige Rückenschmerzen.

Jetzt im Oktober 1928 hat Pat. wieder ein Drüsenpaket rechts am Hals an derselben Stelle wie 1925, außerdem auch Drüsen unter dem rechten Ohr und hinten unten am Kopf.

Die Blutuntersuchung nach Wassermann soll zweifelhaft gewesen sein, er soll ein kleines Herz haben.

Er hat enorme Rückenschmerzen, die bisher mit Arkanol und Treupelschen Tabletten behandelt wurden.

Es handelt sich um einen ziemlich großen Mann, in gutem Ernährungszustand. Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute sind etwas blaß. Über dem Bulbus jugularis rechts hört man starkes Venensausen.

Man fühlt große Lymphome rechts am Halse in der Carotisrinne, ferner unterhalb des rechten Proc. mastoideus, sowie rechts am Cucullarisansatz und am Occipitalknochen.

Die Magenuntersuchung ergab:

2 ccm Nüchternsekret, Kongo neg., Schleim pos. Mikroskopisch: Viele Leukocyten und Zellreste. Probefrühstück: Kongo: schwach +, mäßig verdaut. Schleim +. Inhalt: 8 ccm, Acidität 0/12. Die physikalische Untersuchung des Brustkorbes ergab keinen pathol. Befund, insbes. war keine Dämpfung über dem manubrium sterni oder über den Oberlappen beider Lungen.

Die Röntgendurchleuchtung aber ergab eine Verschattung im Mediastinum, die nach rechts zum Hilus hinzieht.

Blutuntersuchung: 40 prozentige Leukocytose, aber keine absolute Vermehrung der Leukocyten. Keine Verminderung der Erythrocyten.

Die im Röntgeninstitut von Prof. Halberstädter und Dr. Tugendreich vorgenommene Thoraxaufnahme ergab folgenden Befund:

An den Brustwirbeln und den Rippen keine Veränderungen, die Trachea hat bis zur Bifurkation einen schräg nach rechts gerichteten Verlauf, dann geht der rechte Bronchus in gleicher Richtung. Der linke Bronchus ist anfangs deutlich nach rechts verdrängt, verläuft dann in tiefem Bogen ohne wesentliche Kompression nach links in ziemlich horizontaler Richtung.

Rechts von der Brustwirbelsäule, fast das ganze rechte Oberfeld einnehmend, ein großer, eiförmiger, ziemlich scharf begrenzter Schatten, darunter dichte unscharfe Beschattung bis zum Zwerchfell. Aorta descendens verbreitert.

Tumorschatten in der rechten Lunge, wahrscheinlich auch im Mediastinum, die für Lymphosarkom sprechen.

Patient wurde darauf in die Klinik von Herrn Prof. Dr. Halberstädter aufgenommen.

Hier wurde er mit Röntgen und Radium bestrahlt; er bekam Arseninjektionen und verdünnte Salzsäurelösung.

Nach der Entlassung aus der dortigen Klinik am 31. Oktober 1928 stellte sich der Pat. wieder bei Herrn Prof. Rosin vor.

Die physikalische und Röntgenuntersuchung zeigt jetzt einen Erguß in der rechten Pleura, der Tumorschatten in der Lunge ist teils aufgelöst, teils von Aufhellungen durchsetzt.

7. November 1928: Allgemeinbefinden und Appetit gut. Erguß in der rechten Pleura bei physikal. Untersuchung stärker geworden, dabei keine Atemnot. Links hinten unten über der Lunge geringe Dämpfung, nicht in Dreieckform (Rauchfußsches Dreieck), sondern gleichmäßig., Es ist nicht mit Sicherheit zu sagen, ob das Exsudat auf Grund der Reizung durch die Bestrahlung entstanden ist, oder ob es sich um einen Erguß bei Sarkomatose der Pleura handelt.

Kein Fieber. Sehr unangenehme Neuralgien in der linken Hüftgegend, die sich durch Treupelsche Tabletten gut bessern.

19. November 1928: Allgemeinbefinden gut, keine Gewichtsabnahme. Das Exsudat ist langsam zurückgegangen, volle Dämpfung rechts noch 1—1½ Querfinger breit, die Dämpfung links ist verschwunden. Die Allgemeinuntersuchung ergibt eine einzelne kirschgroße Drüse in der rechten Leiste. Die Drüsen am Hals sind verschwunden.

Es werden erneut Arseninjektionen empfohlen.

1. Dezember 1928: Das Allgemeinbefinden ist erheblich besser. 3 Pfund Gewichtszunahme in einer Woche. Das Exsudat ist fast völlig zurückgegangen, absolute Dämpfung rechts noch 1 Querfinger höher als links. Patient möchte gern ausgehen.

7. Dezember 1928: Alle Tumoren resorbiert. 6 Pfund Gewichtszunahme, noch letzte Reste des Exsudates rechts, eine Drüse in der rechten Leiste. Weitere Arseninjektionen empfohlen. Pat. hat keine Salzsäure mehr genommen, der Appetit war immer gut, kein Aufstoßen mehr.

28. Januar 1929: Sehr gutes Allgemeinbefinden. Seit der Entlassung aus der Klinik im ganzen bisher 20 Pfund Gewichtszunahme. Keine Neuralgien mehr. Patient leidet bei stärkeren Anstrengungen zeitweise noch unter Atemnot, er geht jedoch wie früher seinem Beruf nach.

31. Januar 1929: Blutuntersuchung: Hämoglobin 69%, Erythrocyten 4 480 000, Färbeindex 0,78, Leukocyten 6300, Stabkernige 2%, Segment-

kernige 62%, Basophile 1%, Eosinophile 7%, Lymphocyten 26%, übrige Zellen 2%.

Röntgenbefund: Keinerlei Schatten, kein Exsudat, Zwerchfell rechts normal beweglich, nur starke Hilusdrüsenzeichnung rechts. Herz normal, Blutdruck 135.

30. 5. 29: Bestes Allgemeinbefinden. Keine Neuralgien. Normaler Lungen- und Drüsenbefund. Normales Blutbild. Röntgenbefund wie am 31. 1.

8. August 1929: Vor einigen Wochen typischer Gichtanfall in der großen Zehe, der nach geeigneter Diät zurückgegangen ist. Patient leistet sehr anstrengende Arbeit.

Seit 4 Wochen wieder Neuralgien und zwar im Gebiet des rechten Ischiadicus. Sensibilitätsstörungen an der Außenseite des rechten Unterschenkels. Die Schmerzen traten zuerst im Kreuz und im rechten Gesäß, dann auch in der rechten Kniekehle auf, schließlich bildete sich ein taubes Gefühl an der rechten Großzehe und auf dem Fußblatt.

Diese ischiasähnliche Erkrankung verstärkte sich in der letzten Zeit. Wa.-R. —, kein Alkoholabusus, kein Diabetes. Es besteht der Verdacht einer Wurzelreizung durch erneut auftretenden Tumor in einem Dorsalwirbel. Massage, galvanische Behandlung, Wärme waren ohne jeden Erfolg.

27. August 1929: Genaue Allgemeinuntersuchung. Seit 4 Wochen leidet Pat. an Kreuzschmerzen und Schmerzen im Bein bis zur Großzehe.

Das untere Drittel der rechten Wade und der ganze Fuß ist unempfindlich und gleichzeitig subjektiv schmerzhaft.

Die Abduktion in der rechten Hüfte ist schmerzhaft, Schmerzen in der rechten Sakralgegend.

Es besteht also eine Neuritis im Ischiadicusgebiet, doch spricht ihre Ausbreitung nicht sehr für das Vorhandensein eines Wirbeltumors.

Pat. bekommt Plattfußeinlagen wegen ebenfalls bestehenden Pes planus, er geht im September 1929 zur Kur nach Bad Kissingen.

23. Oktober 1929: Die Schmerzen in dem Ischiadicusgebiet haben sich bedeutend gebessert. Es besteht kein Taubheitsgefühl mehr., Sensibilitätsstörungen sind nicht mehr nachweisbar.

In der rechten Hüfte bestehen bei Abduktion noch Schmerzen. Der Ischiasstamm ist kaum noch druckschmerzhaft. Lasuège ∅. Starker Pes planus rechts, Patient trägt Einlagen.

15. Januar 1930: Pat. hat weiter an Gewicht zugenommen und ist dick geworden. Gewicht 92,5 kg. Senkfuß. Röntgenbild normal, wie im Mai 1928, nur ist das obere Mediastinum noch etwas schmäler.

Blutuntersuchung: Hämoglobin 69%, Erythrocyten 5,04 Mill., Färbeindex 0,69. — Leukocyten 5700, Segmentkernige 66%, Eosinophile 1%, Monocyten 1%, Lymphocyten 32%.

27. März 1930: Neuerkrankung. Seit 4 Wochen klagt der Pat. über Rückenschmerzen und Schmerzen im Leib auf der rechten Seite, sowie im rechten Oberschenkel. Dabei hat der Patient großen Durst, sonst allgemeines Wohlbefinden.

Vor 8 Tagen einmal abends 38° Temperatur, der Kranke will aber nicht aufhören zu arbeiten, ist nicht zum Arzt gegangen.

Er ist erst seit 4 Tagen bettlägerig. Er hat eine stark belegte Zunge, die Temperatur betrug **am 23. 3.** abends axillar 38,3°.

Der Kranke zeigt jetzt an der l i n k e n Halsseite ein walnußgroßes Lymphom. Er hat Stuhlverstopfung, es besteht starker Meteorismus und Druckempfindlichkeit der rechten Unterbauchgegend mit ausstrahlenden Schmerzen in den rechten Oberschenkel.

24. 3. Temperatur abends 39,2°, Puls 100, Appetitlosigkeit. Der Befund im rechten Unterbauch ist noch deutlicher geworden.

Patient wird in die Chirurgische Abteilung des Stettiner Krankenhauses (Prof. Schöne) wegen Verdacht auf Appendicitis überführt, es wird jedoch auch an Lymphom gedacht.

2 Tage nach der Aufnahme, also am 26. 3., besseres Befinden, die Schmerzhaftigkeit im Leib ist zurückgegangen. Das Lymphom am Hals ist ebenfalls weniger schmerzhaft. Temperatur bis 38,3°.

Der Röntgenbefund ergab am linken Hilus ein kleinapfelgroßes Lymphom. Zugleich ist jetzt ein Ikterus aufgetreten.

29. März 1930: Aufnahme in die Klinik von Herrn Prof. Rosin. Blutbefund: 52% Hämoglobin, 3 872 000 Erythrocyten, Färbeindex 0,68. Leukocyten 4500. Eosinophile 2%, Stabkernige 3%, Segmentkernige 66%, Lymphocyten 22%, Monocyten 2%.

31. 3. Abends typischer Gichtanfall, Temperatur 37,5°.

4. 4. Fieberfrei. Lumbago.

Im Röntgenbild große Gallenblase.

4. April 1930: Pat. ist einmal kräftig mit Radium bestrahlt worden. Er fährt zunächst in seine Heimat, um später noch einmal zur Bestrahlung wiederzukommen.

7. April 1930: Befund des beh. Hausarztes: Allgemeine Schwäche, leichter Ikterus, abends subfebrile Temperaturen. Heftige Neuralgien, diesmal im linken Bein mit Parästhesien am Skrotum und Oberschenkel, mit Störungen der Nachtruhe.

11. April 1930: Die Beschwerden am Oberschenkel sind noch die gleichen, auch im rechten Unterbauch wieder Schmerzen. Der Ikterus ist kaum noch bemerkbar. Schlechter Schlaf, jedoch guter Appetit. Temperatur: morgens 37,4°, abends 38,4°.

15. April 1930: Abfall der Temperatur zur Norm. Rückgang der Schmerzen im Bein. Das Lymphom am Hals ist geschwunden. Die rechte Unterbauchgegend ist jedoch auf Druck noch empfindlich. Patient hat ein fahles graues Aussehen, eine erhebliche Erholung ist bisher nicht eingetreten. Lebersymptome bestehen jedoch nicht mehr, keine Gichtanfälle mehr.

22. April 1930: Etwas Besserung des Allgemeinbefindens. Noch Schwäche und Schlaflosigkeit. Seit gestern wieder leichte Neuralgien im rechten Bein. Temperatur abends noch bis 37,7°.

24. April 1930: wieder heftige Neuralgien der Sakral- und Lendengegend rechts, mit Parästhesien am Skrotum. Linderung erst durch Eukodal.

28. April 1930: Aufnahme in die Klinik von Herrn Prof. Halberstädter, dort bis 1. Mai. Er wird mit Röntgentiefenbestrahlungen behandelt.

7. Mai 1930: Ueberraschend gutes Befinden, kein Fieber mehr, abends 37,1°. Appetit gut, keine Neuralgien mehr, guter Schlaf ohne Mittel, Pat. fühlt sich kräftiger.

14. Mai 1930: Seit 3—4 Tagen wieder subfebrile Axillartemperaturen bis 37,4°. Schmerzen in der linken Lendengegend und im linken Bein. Auffallende Dyspnoe. In der linken Leiste jetzt eine walußgroße Drüse. Gewicht jetzt nur 87 kg. Schlaf jedoch gut, ebenso der Appetit.

15. Mai 1930: Über der rechten Clavicula unter dem m. Sternocleidomastoideus eine walnußgroße, schmerzhafte Drüse.

Blutbefund: Hämoglobin 49%, Erythrocyten 3,8 Mill. Färbeindex 0,64, Polychromasie. Eosinophile 3%, Stabkernige 6%, Segmentkernige 63%, Lymphocyten 27%, Monocyten 1%.

Über der Lunge kein Befund. Pat. wird zur nochmaligen Bestrahlung mit Radium in die Klinik von Prof. Halberstädter aufgenommen.

27. Mai 1930: Lungenaufnahme o.B. Blutbild: Hämoglobin 61%, Erythrocyten 3 300 000, Färbeindex 0,93. Leukocyten 6200, Segmentkernige 57%, Stabkernige 18%, Basophile 1%, Lymphocyten 21%, 1 Promyelocyt.

5. Juni: Blutbefund: Hämoglobin 57%, Erythrocyten 3,072 Mill., Färbeindex 0,93. Leukocyten 6100, Eosinophile 5%, Stabkernige 11%, Segmentkernige 62%, Lymphocyten 17%, Monocyten 5%. — Kein Fieber mehr. Pat. verläßt die Klinik.

12. Juni 1930: Wieder Verschlechterung. Neuralgien, Fieber, Schlaflosigkeit. Appetitmangel und Schmerzen im Leib. Seelische Depressionen.

10. Juli 1930: In den letzten 3 Wochen etwas Besserung, abends zeitweise Temperaturen bis 37,4°. Immer noch Neuralgien im linken Bein. Empfindlichkeit des Bauches auf Druck, außerdem ein kleines empfindliches Lymphom in der linken Achsel und ein kleines Lymphom in der linken Ellenbeuge. — 2 kurzdauernde gastrische Störungen. Appetit ist mäßig, Gewicht 85,5 kg. Der Patient ist geschäftlich tätig.

14. Juli 1930: Untersuchung mit Herrn Prof. Halberstädter. Blutbild 50% Hämoglobin, 3,5 Mill. Erythrocyten. Färbindex: 0,71. Leukocyten 4700. Eosinophile 3%, Stabkernige 16%, Segmentkernige 56%, Lymphocyten 21%, Monocyten 4%. — Es wird nochmalige Behandlung mit Radium vorgeschlagen.

26. Juli 1930: Wesentliche Besserung, seit dem 20. Juli fieberfrei. Höchste Temperatur 36,9°, Überhaupt keine Schmerzen mehr, guter Schlaf, Appetit vorzüglich. Patient wird im August zur weiteren Erholung nach Bayern verreisen.

2. August 1930: Gutes Befinden dauert an. Von 4 und vor 3 Tagen jedoch trat eine ziemlich erhebliche Hämaturie auf, die wieder vollständig geschwunden ist. Im Harn kein Eiweiß mehr.

10. Oktober 1930: Gutes Befinden und keinerlei Störungen mehr. Gewicht 85 kg.

10. Dezember 1930: Bestes Befinden, Gewicht 90 kg, also seit dem Sommer 18 Pfund Gewichtszunahme. Patient geht wieder in vollem Umfange seinen Geschäften nach.

Seitdem war kein Rückfall mehr.

Auf Anfrage am 20. Mai 1933 bis auf schnell vorübergegangenen typischen Gichtanfall volles Wohlbefinden.

LITERATUR.

Aschoff, L.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Jena 1923.

Borst: Allgemeine Pathologie der Geschwülste, 1924.

Borak: Beziehungen zwischen der Strahlenempfindlichkeit maligner Tumoren und ihrer Muttergewebe, Strahlentherapie, 1932.

Berven, Elis: Die radiologische Behandlung der Tonsillarsarkome.

Bignami: Radiotherapie der Blutkrankheiten, Strahlentherapie 1932.

Braun: Vergleich der biologischen Wirkung von Röntgen- und Gammastrahlen, Strahlentherapie 1930.

Bergmann: Die Krankheiten des Mediastinums, 1928.

Canuyt u. Gunselt: Ref. ZBL. Radiol. 1927, 3.

Cavina, C.: Histologische Betrachtung über einen Fall von Zervico-mediastinalem Lymphosarkom usw. Zbl. f. Chir. 1926.

Chaoul u. Lange: Strahlentherapie 1923.

Chon: Ztschr. für Röntgenol. 1924.

Czepa: Strahlentherapie 1921, Nr. 12.

Degaceva: Röntgentherapie der Sarkome, Zentralorgan für die ges. Chir. 1926.

Epstein u. Fedorejeff: Über Probeexcision bei bösartigen Geschwülsten, Arch. f. klin. Chir. 1931.

Exner: Sitzungsbericht Ges. d. Aerzte in Wien, W.M.W. 1931.

Forssell: Strahlentherapie maligner Tumoren in Schweden, Strahlentherapie 1930.

— Über die Beständigkeit der Radioheilung maligner Tumoren, Handbuch der ges. Strahlenheilkunde von Lazarus, 1931.

Großmann: Die Ergebnisse der Röntgentherapie des Sarkoms nach dem Material des staatl. Röntgen- u. Radiuminstituts in Leningrad, Zbl. f. d. ges. Chir. 1926.

Gudzent: Die Radiumtherapie Th. d. Geg. 1926.

Henkel-Lubarsch: Handbuch der spez. pathol. Anatomie und Histologie Berlin, 1926.

Hohlfelder: Röntgenbehandlung der malignen Geschwülste. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1924.

Hochgürtel: Fortschritte der Röntgenstrahlen, Bd. 21, 1914 u. Bd. 27, 1919.

Heinecke: Über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe.
— Zur Kenntnis der Wirkung von Radiumstrahlen auf tierische Gewebe, M.M.W. 1904.
— Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Knochenmark.
Helly: Die hämatopoetischen Organe, spez. Pathol. u. Therap. her. v. Nothnagel, Wien 1906.
Holthusen: Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Lehrbuch der Strahlentherap. von Meyer, 1926.
Hueck: Zur Strahlenbehandlung der Sarkome, Archiv für klin. Chir. 139.
Jüngling: Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste, Handb. der Strahlenheilkunde von Lazarus 1931.
— Behandlung des Sarkoms mit Röntgenstrahlen, Strahlentherap. 1921.
— Röntgenbehdl. chir. Krankh., Leipzig 1924.
Kaufmann: Spez. pathol. Anatomie, 1931.
Kienböck: Strahlentherap. 1924, 5.
Krause: Handb. der Röntgentherap.
Kundrat: Das Lymphosarkom, Wiener klin. Wochenschr. 1893, S. 211 folg.
Lambadarides: La Radiotherapie des Sarcomes lymphoides.
Morawitz u. Denecke: Blut und Blutkrankheiten, Hdb. d. inn. Med. 1926.
Meyer: Lehrb. der Strahlentherap., Die Strahlentherap. in d. inn. Med.
Meves: Erfolg der Sarkomtherapie, Deutsche Z. Chir. 1931.
Lazarus: Radiumbehdlg. in der inn. Med. Beiheft zur Med. Klinik 1927.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1925, Bd. 22.
Neupert: Die chir. Erkrankungen d. Lymphdrüse — Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie 1925.
Philippides: Die Röntgenbehandlung der Lymphogranulomatose und Lymphosarkomatose, Med. Diss. Leipzig 1929.
Parisius: Die Röntgentherapie bei inneren Erkrankungen aus Handb. der ges. Strahlenheilkunde vom Lazarus 1931.
Pordes: Röntgenbehandlung der Mediastinaltumoren, W.M.W. 1931.
Reuscher: Differentialdiagnost. Schwierigkeiten zwischen myeloischer Leukämie und Lymphosarkom.
Rózsa: 10 Jahre Strahlenbehandlung der Sarkome, Strahlenth. 1932.
Seitz u. Wintz: Strahlentherapie 1920.
Sternberg: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten, Wien 1926.
— Lehrbuch der allgem. Pathologie und pathol. Anatomie, Leipzig 1928.
Strümpell: Lehrbuch der inneren Medizin, Leipzig 1927.
Werner u. Rapp: Strahlentherapie 1920.
Werner, Gerhard: Über retroperitoneale Tumoren unter besonderer Berücksichtigung des Lymphosarkoms, Med. Diss. Leipzig 1929.
Wendel, W.: Die Chirurgie des Mediastinums,
Die Chirurgie, her. von Kirschner; Nordmann 1926.
Chilaiditi: Über Probeexcisionen bei bösartigen Geschwülsten, Zschr. f. Chir. 1931.
Garry, Gerschon: Ein durch Operation geheilter Fall von Lymphosarkom. Ztschr. f. Chir. 1931.

Lebenslauf

Ich, Rudolf Selo, bin am 10 Juni 1908 in Berlin als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Max Selo geboren worden.

Vom Oktober 1914 an besuchte ich das Königstädtische Gymnasium in Berlin, das ich Oktober 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Ich studierte Medizin und zwar an den Universitäten Berlin, Königsberg und wieder in Berlin, wo ich im März 1929 die ärztliche Vorprüfung bestand.

In meinen klinischen Semestern studierte ich in Würzburg. München und Berlin, hier bestand ich am 8. Juli 1932 das ärztliche Staatsexamen.

Vom 15. Juli 1932 bis 28. Februar 1933 war ich im Städt. Krankenhaus Neukölln, vom 1. März bis 1. Mai 1933 in der Frauenklinik von Geh.-Rat Prof. Dr. Straßmann und vom 1. Mai bis 27. August 1933 (mit 1 Monat Unterbrechung) im Krankenhaus der Jüd. Gemeinde Berlin, Exerzierstr. 11a, als Medizinalpraktikant tätig.

Fritz Ansbach, Berlin O 27, Schillingstr. 14